

## Techniques & Culture

Revue semestrielle d'anthropologie des techniques

Suppléments au n°73

---

## Comme si la nature imitait l'art

Les machines moléculaires artificielles et leurs analogues naturels

Sacha Loeve

---



### Édition électronique

URL : <http://journals.openedition.org/tc/13953>

ISSN : 1952-420X

### Éditeur

Éditions de l'EHESS

---

Ce document a été généré automatiquement le 30 juin 2020.

---

# Comme si la nature imitait l'art

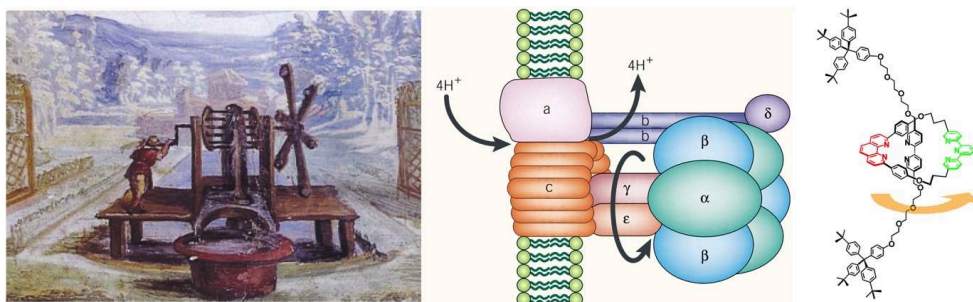
Les machines moléculaires artificielles et leurs analogues naturels

Sacha Loeve

---

*Ce travail n'aurait pas vu le jour sans Bernadette Bensaude-Vincent et Xavier Guchet. Avec Xavier, nous avons fait cette enquête de terrain ensemble alors que j'étais en thèse avec Bernadette. Les idées développées ici leur doivent beaucoup. Je tiens aussi à témoigner ma profonde gratitude envers Jean-Pierre Sauvage. Il nous a ouvert les portes de son laboratoire et c'est avec beaucoup d'attention et de bienveillance qu'il a continué à suivre nos travaux. Que les anciens membres de son équipe soient vivement remerciés, tout particulièrement Benoît Champin, Jean-Paul Collin, Julien Frey, Pierre Mobian, et Patrice Staub, pour le temps et les efforts de pédagogie qu'ils nous ont si généreusement consacré en nous faisant partager leur passion de la chimie.*

Figure 1



De gauche à droite : machine hydraulique (moulin/pompe) ; enzyme biologique ATP synthase (Piccolino 2000, fig 3 p. 151) ; rotaxane artificiel (adapté de Sauvage 2005).

Crédits : Sacha Loeve

« La biologie est réellement une source d'inspiration pour les chimistes. Nous savions qu'en biologie, les machines moléculaires sont omniprésentes. On ne peut pas penser à un processus biologique important sans que des protéines motrices par exemple – donc des

machines moléculaires – ne soient impliquées »  
(Sauvage 2016).

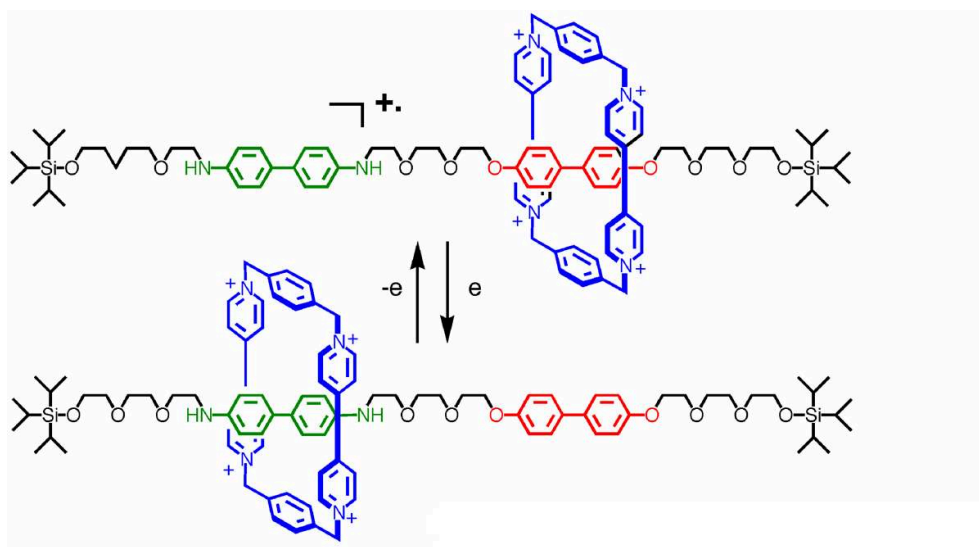
Objet du prix Nobel de chimie décerné à Jean-Pierre Sauvage, Sir J. Fraser Stoddart et Bernard L. Feringa en 2016, les machines moléculaires artificielles sont souvent décrites comme relevant d'une chimie bioinspirée ou biomimétique<sup>1</sup>. L'inscription de ces objets dans une démarche biomimétique se fonde sur une vision, largement partagée dans les milieux technoscientifiques, de la biologie comme « nanotechnologie qui marche » (Jones 2006). Elle ne fait toutefois pas l'unanimité. En l'occurrence, parmi les trois co-lauréats du Nobel de chimie 2016, Stoddart y est clairement opposé<sup>2</sup>. Feringa est plus nuancé<sup>3</sup>. Pour Sauvage en revanche, la chimie qu'il pratique vise « l'élaboration de molécules totalement artificielles dont le comportement rappelle celui des systèmes biologiques » (Sauvage 2006). Il s'agit de « mimer les structures et les fonctions des objets moléculaires complexes du vivant » pour relever les « défis de synthèse » que la biologie lance à la chimie. Selon lui, « la question est simple : est-il possible de synthétiser, par les outils du chimiste, des molécules qui vont se comporter comme des machines moléculaires » ? (Sauvage 2019) Par exemple, un muscle artificiel qui rappelle le comportement de la fibre musculaire, une cote de mailles moléculaire rappelant celui d'une capsid de virus ou une presse moléculaire celui d'une protéine chaperon sont quelques-unes des réalisations de l'équipe de recherche que dirigeait Sauvage, le Laboratoire de chimie organo-minérale (LCOM)<sup>4</sup>, terrain de cette étude.

- 1 Pourtant, Sauvage et son équipe n'emploient jamais, à notre connaissance, les termes « biomimétisme » et « bioinspiration »<sup>5</sup>. Comme le dit un postdoctorant interviewé au LCOM, « on n'est pas du tout axé bio même si on s'inspire de la nature »<sup>6</sup>. Qu'est-ce à dire ? Que leur approche se laisse en fait très mal décrire sous une conception standard du biomimétisme où le vivant est source d'inspiration. Car au lieu que ce soit le vivant qui inspire les inventions des chimistes, ce sont plutôt leurs artefacts qui inspirent et guident leur regard sur le vivant en présentant des fonctions qui *rappellent* celles de certains systèmes biologiques. Autrement dit, ces chimistes ne puisent pas dans la biologie des modèles : ils y reconnaissent des *analogues naturels de la technique*.
- 2 C'est à cette figure de l'*analogue naturel* qu'on souhaite s'attacher ici. À l'aide de matériaux d'archives orales et de données technologiques<sup>7</sup> recueillis au LCOM il y a quelques années et durant notre thèse (Loeve 2009)<sup>8</sup>, il s'agit de montrer comment ce qui peut être décrit superficiellement comme du biomimétisme relève en fait d'analogies établies *depuis la technè vers la nature*.
- 3 Outre d'éclairer ce curieux cas d'étude, l'intérêt du concept d'analogue naturel est d'ouvrir une troisième voie entre une vision *naturaliste* trop naïve et normative du biomimétisme et une vision *techniciste* dans laquelle la référence à la nature n'est que pure rhétorique pour « verdir » les technosciences. Les analogues naturels introduisent à une autre manière de concevoir la polarité nature-artifice dans les technosciences : celle d'une ontologie *analogiste* (Descola 2005). Dans la vision naturaliste, l'art imite la nature ou *doit* l'imiter<sup>9</sup>. Dans la vision techniciste, l'art *prétend* imiter la nature pour mieux la dominer : démontrer que l'on peut faire aussi bien, voire *mieux* – plus « rationnellement » – que l'évolution naturelle, qui procède à l'aveugle. Dans la vision analogiste, ce qu'on appelle « nature » est *déjà* analogon de l'art<sup>10</sup>. Tout s'y passe comme si c'étaient les artifices qui faisaient signe vers leurs répondants naturels, *comme si la nature imitait l'art*.

## Navette et pirouette

Les toutes premières machines moléculaires synthétiques voient le jour au début des années 1990. Un projet de « navette moléculaire » (*molecular shuttle*) est annoncé en 1991 par le groupe de Stoddart (Anneli *et al.* 1991), suivi d'un projet de « train moléculaire auto-assemblé » (Ashton *et al.* 1991). La navette est synthétisée en 1994 (Bissel *et al.* 1994) (**fig. 2**). Les chimistes oxydent ou réduisent la molécule en plongeant des électrodes dans une solution liquide qui en contient des milliards de milliards. L'oxydation donne un mouvement de l'anneau le long de la tige vers la droite, la réduction un mouvement vers la gauche.

Figure 2 : Fonctionnement d'une navette moléculaire



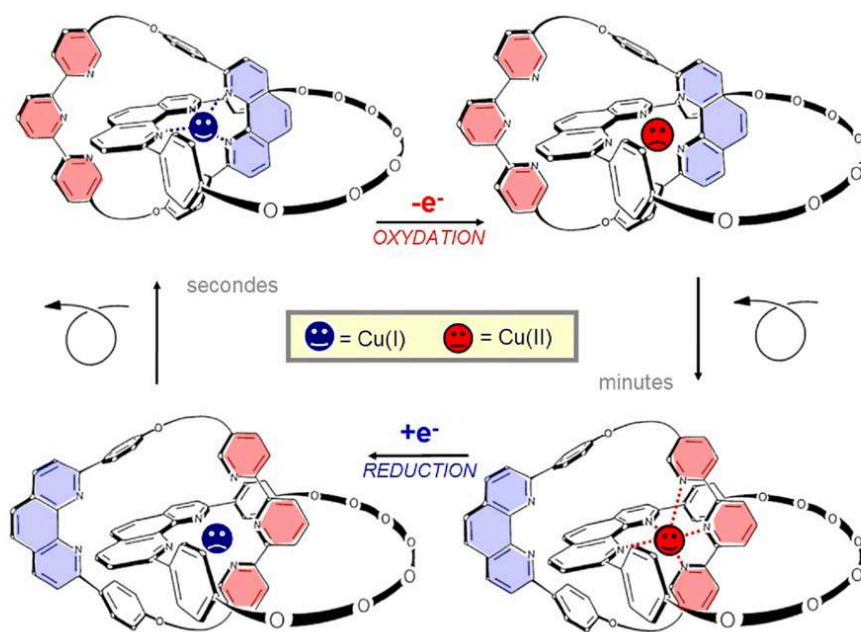
En haut, la station verte est électropositive ; les charges de même signe se repoussant, l'anneau portant quatre charges positives est déporté sur la station rouge.

En bas, la station verte est réduite à l'état neutre et devient riche en électrons ; l'anneau, très pauvre en électrons, vient interagir préférentiellement avec elle.

(Bissel *et al.* 1994)

- 4 Le LCOM livre sa première machine moléculaire la même année, le « [2]caténate à bascule » (*swinging [2]-catenate*) ou plus simplement « pirouette moléculaire » (Livoreil *et al.* 1994) (**fig. 3**).

Figure 3 : Fonctionnement d'une pirouette moléculaire



La molécule est un [2]caténate (de *catena*, chaîne) : elle est constituée de deux anneaux entrelacés et maintenus par un ion Cuivre (au centre) via leurs ligands organiques (les parties avec hexagones bleus ou rouges).

La liaison Cuivre-ligands se nomme une « liaison de coordination » (liaison covalente où les paires d'électrons partagées proviennent du même atome).

Le ligand bleu, de son petit nom « phen » (1, 10-phénanthroline), offre au Cuivre 2 points de coordination au niveau de ses atomes d'Azote (N). Le ligand rouge, nommé « terpy » (terpyridine), offre 3 points de coordination.

L'ion Cuivre peut passer d'un état d'oxydation Cu(I) à un état plus oxydé Cu(II), et revenir au premier par réduction. Dans son état Cu(I), il « préfère » (disent les chimistes) être tétracoordiné : il se lie statistiquement à 4 atomes d'Azote. Dans son état Cu(II), il « préfère » être pentacoordiné, lié à 5 Azotes. Les chimistes peuvent ainsi jouer sur les états d'excitation du Cuivre pour déclencher le mouvement de bascule d'un anneau par rapport à l'autre.

Dans le processus d'oxydation (en haut), le Cuivre cède un électron et devient Cu(II), pentacoordiné (5 points de coordination).

Les deux ligands phen n'offrant à Cu(II) que 4 points de coordination, la molécule devient instable, c'est-à-dire dans un état à haute énergie (en haut à droite).

Au bout de quelques minutes en moyenne, un des anneaux bascule de 180° (direction inconnue) jusqu'à entourer l'ion Cuivre par 5 points de coordination et permettre un rééquilibrage des charges électriques par formation d'un complexe pentacoordiné stable (en rouge en bas à droite). Inversement, en réduisant la solution, Cu(II) redevient Cu(I) (en bas à gauche). Il tend alors à retrouver (en quelques secondes) l'état initial le plus stable (en bleu en haut à gauche) en basculant dans le même sens ou dans l'autre sens (on ne peut le savoir).

Les chimistes « caractérisent » le mouvement (s'en assurent) en interprétant des courbes d'électrochimie qui mesurent les potentiels électriques de la solution et permettent de dire qu'au bout de x temps, tel % des molécules est passé d'un état A à un état B. Ils ne peuvent pas savoir ce qui arrive exactement à une seule molécule-pirouette entre A et B, en particulier dans quel sens elle tourne.

Le fonctionnement est réversible mais à des vitesses différentes, et la direction du mouvement n'est ni connue ni contrôlée. Il s'agit d'un « bistable rédox » : la molécule passe d'un état énergétiquement stable à un autre, mais sans emprunter une direction privilégiée, ce qui interdit de parler d'un « moteur » pouvant fournir un travail.

Source : J.-P. Sauvage, ajout des *smileys* et des couleurs par S. Loeve

- 5 Sauvage rapporte que ce n'était pas le mouvement pour lui-même qui les intéressait, mais un phénomène d'hystérésis, de réponse non linéaire du système à l'augmentation ou à la diminution d'une même cause. Ici, le potentiel électrochimique qu'il faut appliquer à la molécule pour l'amener de la forme oxydée à la forme réduite (-0,07

Volts) est très différent de celui qu'il faut appliquer pour lui faire suivre le chemin inverse (+0,67 Volts).

« Bien sûr, ce processus implique que l'un des anneaux subisse un mouvement de pirouette mais ce n'était pas ce qui nous excitait le plus. Cela faisait partie du processus global mais, pour nous, le phénomène d'hystérésis était aussi intéressant que le mouvement [...] – un bel exemple d'opportunisme » <sup>11</sup>.

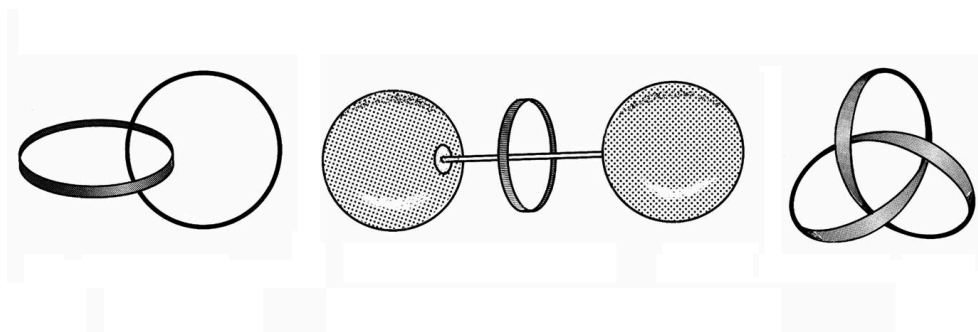
- 6 En somme, c'est en sentant le vent venir qu'ils ont choisi de valoriser l'aspect du mouvement. Mais, contrairement au groupe de Stoddart, les membres du LCOM n'utilisent pas encore l'expression de « machines moléculaires ». Ils parlent plutôt de « molécules en mouvement », de « systèmes dynamiques » ou « bistables ».

## Défis topochimiques

À l'époque, il n'est pas non plus question de référer une telle créature de laboratoire à un modèle biologique. Tout comme la thématique des *nœuds moléculaires* dans laquelle le LCOM s'était déjà illustré (Dietrich-Buchecker & Sauvage 1989), la synthèse de la pirouette moléculaire résultait d'une rencontre féconde entre deux branches de la chimie : la chimie topologique et la chimie de coordination.

- 7 La topochimie avait été proposée dans les années 1960 (Wasserman 1960, Frisch & Wasserman 1961). Il s'agissait de synthétiser des objets chimiques « topologiquement non triviaux » <sup>12</sup>. Des nœuds donc, mais aussi des molécules mécaniquement entrelacées nommées « caténanes » et « rotaxanes » (**fig. 4**).

Figure 4 : Les archétypes



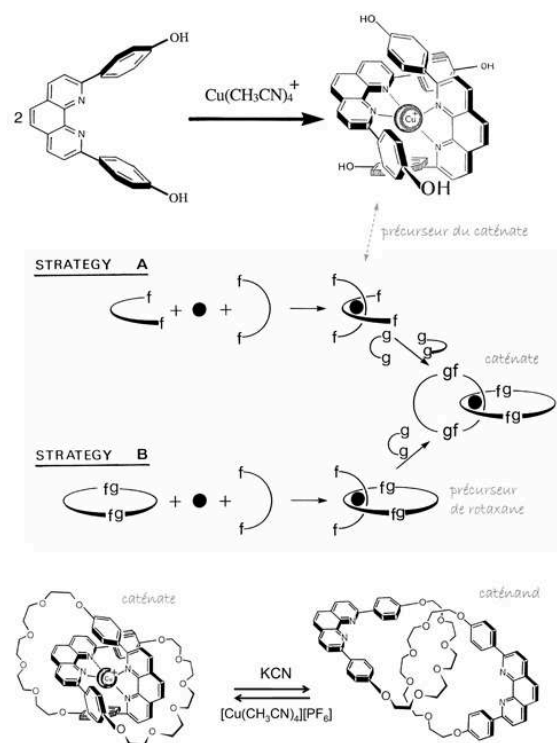
Un [2]caténane (à gauche) est constitué de deux anneaux entrelacés ; les anneaux olympiques constituent par exemple un [5]caténane (synthétisé en 1994 par le groupe de J. F. Stoddart) ; un [2]rotaxane (au centre) est constitué d'un anneau et d'un axe terminé par des bouchons-stoppeurs ; à droite, un nœud de trèfle (synthétisé en 1989 au LCOM).

Source : J.-P. Sauvage

- 8 Ces objets sont longtemps restés des molécules idéales, « rêvées » par les chimistes mais très difficiles à synthétiser <sup>13</sup>. Sauvage a fondé le LCOM dans les années 1980 pour rendre leur synthèse accessible au moyen de la chimie de coordination <sup>14</sup>, une chimie classique et bien rodée à laquelle il s'était essayé au détour d'un projet antérieur de photosynthèse artificielle à base de complexe de Cuivre. Les principes de la chimie de coordination sont précisément ceux qui sont à l'œuvre dans le fonctionnement de la pirouette moléculaire (**fig. 3**). Il s'agit de jouer avec les affinités entre métal de transition et des ligands organiques pour diriger l'assemblage, et obtenir ainsi des

molécules aux topologies remarquables (Dietrich-Buchecker & Sauvage 1983, Dietrich-Buchecker *et al.* 1984) (fig. 5).

Figure 5 : Stratégies de synthèse



En haut, synthèse du précurseur du caténate par effet « chélate » ou « pince » : deux phen pincent l'ion cuivre  $\text{Cu}^+$  au centre, formant un complexe à deux plans de coordination perpendiculaires. Les groupes OH sont des fonctions hydroxyles prévues pour se lier avec deux hémicycles complémentaires qui fermeront ainsi les anneaux.

Au centre, deux stratégies de synthèse d'un caténate, basées sur l'effet « template » : effet de matrice ou de préorganisation.

A : les hémicycles sont fonctionnalisés à leurs extrémités pour que f et g se lient ensemble. Après avoir obtenu l'union des deux fragments autour de l'ion, les hémicycles sont refermés avec leurs hémicycles complémentaires.

B : un anneau entier est complexé avec un hémicycle, lequel est ensuite refermé par un hémicycle complémentaire. Cette voie favorise la synthèse de molécules plus asymétriques et permet celle des rotaxanes, par fermeture d'un des hémicycles par des bouchons-stoppeurs au niveau des fonctions f.

En bas : le caténate est « décomplexé » (ou « démétallé » : expulsion du Cuivre) au cyanure de potassium (KCN), ce qui donne le caténand ou caténane « libre ».

Source : J.-P. Sauvage

- 9 Matérialiser ces molécules tant rêvées posait d'ardus problèmes de synthèse, de géométrie et même de mécanique qui donnent tout son sel à cette topochimie. Par exemple, les bouchons des rotaxanes doivent être assez gros pour bloquer le cycle enfilé sur la tige ; il faut faire en sorte que deux bouchons s'attachent *en même temps* à la tige (sans quoi le fragment peut toujours s'échapper) ou du moins *lors de la même étape de synthèse* (les chimistes n'ayant aucun moyen d'obtenir ou de contrôler cet « en même temps » exact). Pour des édifices plus compliqués comme des [4]rotaxanes, il faut réussir à assembler quatre bouchons d'un coup. Cela induit des étapes de synthèse à faible rendement. D'où un travail acharné de recommencement dans l'espoir d'accumuler des stocks suffisants pour aboutir à la molécule désirée.



- 10 Ce sont d'abord *ces problèmes topochimiques*, et non *la nature biologique* qui lancent des « défis de synthèse » aux chimistes et confèrent à leur travail toute sa valeur et son intérêt <sup>15</sup>. La venue à l'existence de ces objets ne dépend en rien d'un regard initialement porté sur la nature. Elle procède d'une logique artefactuelle propre en son genre, celle de la chimie de coordination. La référence à la biologie ne joue donc aucun rôle préalable dans le chemin qui, de molécule en molécule, finit par déboucher sur les machines moléculaires.

## Machines moléculaires

En nous expliquant la pirouette, J.-P. Sauvage nous a montré un petit film, qui propose une interprétation visuelle du mouvement d'une seule molécule (**vidéo 1**).

### Vidéo 1 : Pirouette en action

Réalisation : Sylvestre Bonnet

« On avait un thésard, Sylvestre, très branché info et il nous préparait des conf., des petits films... Voilà, c'est celui-là, il est rigolo comme tout. Donc, ça c'est la molécule que vous venez de voir... avec un anneau ici, et deux atomes d'Azote, ce sont les trucs bleus là. Et puis sur l'autre anneau, on a deux atomes d'Azote, donc c'est ce qui correspond à du  $\text{Cu}^+$ , avec quatre atomes d'Azote en tout, et ici on a trois atomes d'Azote dans un autre fragment, pour le moment qui ne servent à rien. Ça c'est le Cuivre  $1^+$ . Donc on va maintenant le transformer en Cuivre  $2^+$ . On arrache un électron, bing ! On fait un cuivre  $2^+$  qui est effectivement beaucoup plus petit, puis le système hésite et vient comme ceci, ensuite on va remettre un électron, il hésite un peu, bon ça c'est pour le spectacle, et puis ça revient. Donc c'est bistable, on a une forme à 4 atomes d'Azote et une forme à 5 atomes d'Azote, et on peut piloter bien sûr le système pour avoir la forme n° 1 ou la forme n° 2. Donc deux états stables. » <sup>16</sup>

- 11 Le film, qui idéalise et individualise l'opération de la molécule, donne vraiment l'impression d'avoir à faire à une machine pilotée par le chimiste. Les molécules du solvant et leur agitation aléatoire ne sont pas représentées, la molécule semble faite de parties rigides, au mouvement déterministe (ou presque : elle « hésite »). En réalité, c'est le mouvement aléatoire de l'environnement brownien qui meut la molécule. Le « signal » (l'oxydation et la réduction) ne fait que libérer une possibilité de mouvement vers un état énergétiquement plus stable. Surtout, elle n'est pas un moteur puisqu'il est interdit de dire qu'elle tourne dans un sens plutôt que dans l'autre. Tout cela, les chimistes le savent et le reconnaissent. C'est pourquoi, en 1994, ils se refusent scrupuleusement à nommer ce système « machine moléculaire » et parlent de « mise en mouvement » ou de « bistables rédox ».
- 12 Pourtant, « ces termes, *machines moléculaires*, avaient déjà été utilisés, par des gens, mais ce n'était pas très précis » <sup>17</sup>. C'était en effet un mot-clé du discours *hype* des nanotechnologies, qui faisait miroiter l'imminence d'une nouvelle révolution industrielle grâce à la fabrication de produits atome par atome par des « nanorobots assembleurs » : des machines moléculaires, donc. Le porte-parole de cette grande vision, Eric Drexler, utilise l'expression en ce sens dès le début des années 1980 (Drexler 1981, 1986). La « manufacture moléculaire » qu'il prophétisait remplacerait à terme la chimie. À cette pratique aveugle, impure et empirique succéderait une ingénierie de



précision positionnant chaque atome exactement où l'on veut pour construire tout et n'importe quoi, des hamburgers aux ordinateurs.

« Et puis il y a eu d'autres labos en compétition (enfin ce n'est pas vraiment le mot, ce sont des amis...) qui ont publié en même temps que nous sur des systèmes dynamiques, et eux ont lancé ce domaine de machines moléculaires. Donc ce sont eux, nos amis, qui ont lancé ce domaine *Molecular machines*. »<sup>18</sup>

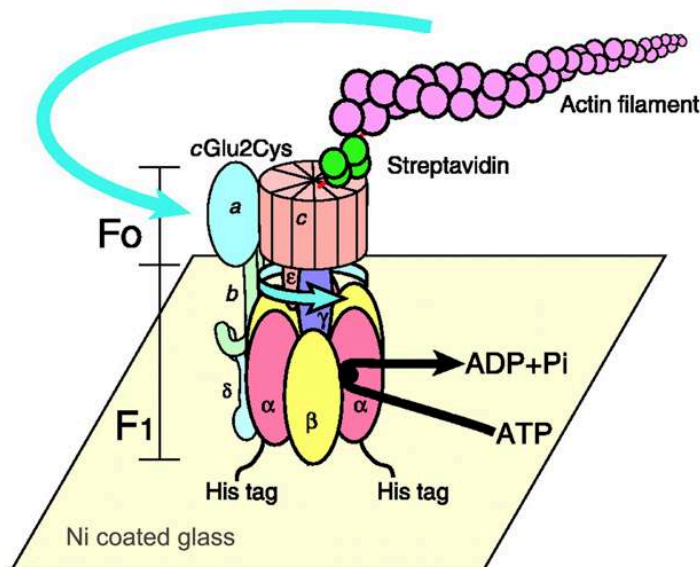
- 13 Il s'agit des groupes de Stoddart et de Vincenzo Balzani, photochimiste à Bologne. Le premier affirme aller vers des « *molecular machines* » dès l'annonce du *molecular shuttle* (fig. 2) (Anneli *et al.* 1991). Le second rapporte avoir réalisé « une machine moléculaire photochimiquement pilotée » dans une publication commune avec le groupe de Stoddart (Ballardini *et al.* 1993). Histoire de donner à ces annonces un caractère sensationnel, leurs publications font explicitement référence à Drexler.
- 14 On comprend ainsi que les chimistes du LCOM se sont lancés dans l'aventure en *résistant* au concept de machine moléculaire de Drexler et aux connotations qu'il charrie : un futurisme débridé, une mode racoleuse du « nano » qui ne fait pas sens pour eux<sup>19</sup>, sans compter le transhumanisme dont il est une des cautions scientifiques et son dénigrement de la chimie.
- 15 Pourtant, à partir de 1998, l'expression *molecular machines and motors* fait son apparition et prend de plus en plus d'importance dans les publications du LCOM (Sauvage 1998). Que s'est-il passé ? « C'est quelque chose qui a été révélé aux chimistes en 1997 », affirme Sauvage.

## Un gros rotaxane naturel

En 1997, des biophysiciens de l'Université Waseda à Tokyo, Hiroyuki Noji, Kazuhiko Kinosita jr. et leurs collègues, mettent en évidence le *mouvement de rotation* d'une grosse protéine biologique, l'ATPase (Noji *et al.* 1997).

- 16 Identifiée dans les années 1960, l'ATP synthase est tout aussi nécessaire et universelle au vivant que la molécule d'ADN. Elle est à l'énergie biologique ce que cette dernière est à l'information biologique. Présente sous des formes quasi identiques dans tous les règnes du vivant, des archéobactéries aux eucaryotes multicellulaires que nous sommes, elle loge dans les membranes internes de nos mitochondries, dans les plis de nos plis. En mode ATP synthase, elle catalyse la synthèse de l'ATP (adénosine triphosphate), la molécule qui sert de monnaie d'échange à tous les processus biologiques requérant un apport d'énergie. Chaque jour, nous produisons la moitié de notre propre poids en ATP<sup>20</sup>.
- 17 Dans les années 1970, un biochimiste, Paul Boyer, avait proposé un modèle *rotatif* du fonctionnement de l'enzyme<sup>21</sup> mais cette rotation n'avait jamais été mise en évidence. C'est ce qu'ont entrepris les biophysiciens japonais en 1997 à l'aide d'un ingénieux dispositif expérimental (fig. 6).

Figure 6 : Mise en évidence de la rotation de l'ATPase



À gauche, le dispositif expérimental des biophysiciens japonais (image reproduite à partir de Sauvage 2003). Ils ont utilisé un mutant de l'ATPase de la bactérie *E. coli* génétiquement modifiée pour qu'elle puisse s'accrocher par des « pieds » en protéine d'histidine (His tag) sur une surface de verre traitée par un revêtement à l'acide nitrilotriacétique (Ni) ; ils ont attaché, à l'aide d'une protéine de streptavidine servant de liant, un filament de plusieurs microns d'actine fluorescent à l'extrémité du rotor  $\gamma$ . En immergeant le dispositif dans une solution d'ATP, le système est mis en mouvement et la rotation du filament d'actine est imagée par microscopie optique à fluorescence.

Crédits : Sacha Loeve d'après Sauvage 2003

#### Vidéo 2 : Film de la rotation

Crédits : Sacha Loeve

- 18 Les biophysiciens japonais en dansent de joie (**vidéo 3**), une danse qui mime le fonctionnement de la macromolécule.

#### Vidéo 3 : ATPase dance

[www.k2.phys.waseda.ac.jp/F1movies/F1Prop.htm](http://www.k2.phys.waseda.ac.jp/F1movies/F1Prop.htm)

- 19 Pour Sauvage, cet évènement est une révélation.

« C'est ce qui a marqué le début pour les chimistes. Pas pour les biologistes parce que les gens du prix Nobel de l'ATP synthase <sup>22</sup> avaient postulé avec force depuis longtemps que l'ATP synthase était un moteur rotatif. Mais les chimistes ne le savaient pas. Et puis cela n'avait jamais été visualisé. Donc pour les chimistes, voir qu'en effet, ça tourne vraiment, qu'il y a une molécule qui tourne en biologie... vous vous imaginez... Alors là, en chimie, tout le monde s'est dit : oh là là ! Il y a des molécules en biologie qui sont des moteurs rotatifs, fantastique ! » <sup>23</sup>

- 20 Les chimistes du LCOM ont vu dans l'ATP synthase un gros rotaxane complexe qui serait de surcroît un véritable « moteur moléculaire » produisant un travail (Loeve

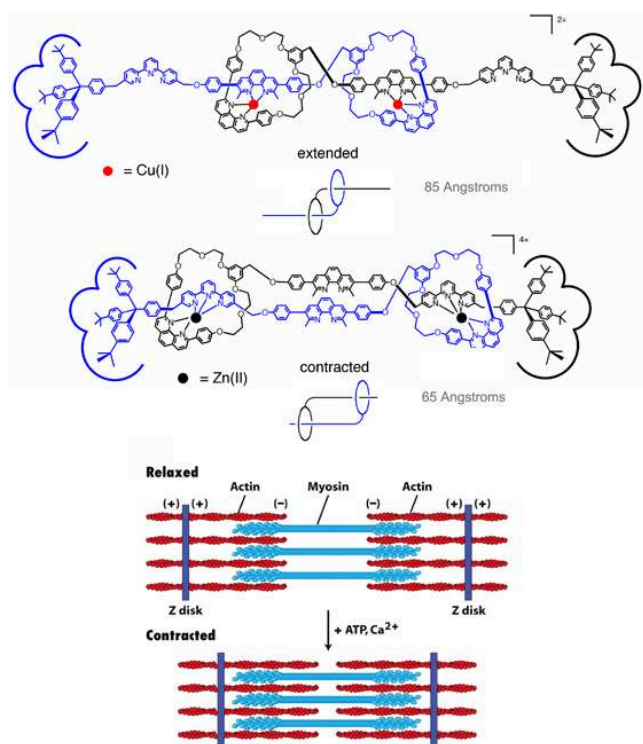
2016). C'est le fait que *quelque chose d'analogue* à leurs créatures de laboratoire existe déjà et joue un rôle si important dans le vivant qui les a convaincu de rebaptiser « machines moléculaires » leurs pirouettes, systèmes dynamiques et autres molécules en mouvement. L'ATP synthase ne les avait pas « inspirés » puisqu'ils ne la connaissent pas<sup>24</sup>, mais celle-ci tombait à point : elle leur permettait de parler de « machines moléculaires » en se référant à la biologie plutôt qu'à la nanotechnologie futuriste de Drexler qui heurte leur *ethos* de chimiste. Sans elle, ils n'auraient peut-être jamais affiché une telle thématique de recherche. L'irruption de cet analogue naturel a révélé aux chimistes le potentiel de leurs créatures artificielles. Elle leur a montré la voie pour aller plus loin en posant un *benchmark*, un défi de paillasse (*bench*) : « si la nature sait faire des machines moléculaires rotatives, eh bien ! Nous, au labo, pourquoi pas ? »<sup>25</sup>

## Bio-analogues

Après 1997, les chimistes du LCOM assortissent systématiquement leurs machines moléculaires d'un analogue biologique censé inspirer leur conception.

- <sup>21</sup> Ainsi une des réalisations phares du laboratoire, le « muscle artificiel » (Jimenez-Molero *et al.* 2003), serait inspirée des protéines d'actinomyosine impliquées dans la contraction des fibres du muscle strié (**fig. 7**).

Figure 7 : Le muscle artificiel et son analogue biologique



En haut, le muscle artificiel, un dimère (2 parties) de pseudo-rotaxanes, chaque anneau étant lié à un axe comme une raquette de tennis tout en étant pénétré par l'axe de l'autre, d'où son surnom au labo de « molécule hermaphrodite ».

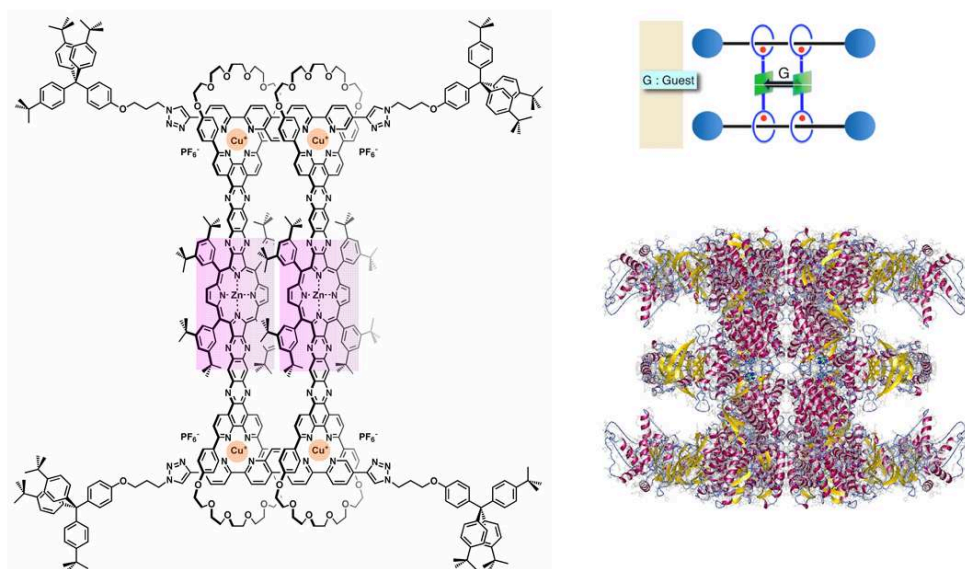
Sa contraction est déclenchée en remplaçant l'ion Cuivre(I) par un ion Zinc(II), qui ont chacun différentes affinités pour les ligands phen et terpy disposés sur l'axe du muscle. On utilise l'ion Zinc à la place du Cuivre (II) parce que ce dernier étant paramagnétique, il ne passe pas en spectroscopie par RMN, ce qui pose des problèmes de caractérisation.

En bas, une représentation très simplifiée du fonctionnement du sarcomère, l'unité contractile du muscle strié, par glissement réciproque des protéines de myosine et d'actine en présence d'ATP et d'ions Calcium. Les chimistes savent que dans les détails le processus biologique est beaucoup plus complexe, mais se contentent du schéma simple de l'opération pour faire l'analogie avec leur muscle moléculaire.

Source : J.-P. Sauvage / Source : *Molecular Cell Biology*, 6<sup>ème</sup> édition, fig. 17-30, © 2008 W. H. Freeman & Company

- 22 Une autre des réalisations du LCOM, la « presse moléculaire », mimerait le fonctionnement des protéines chaperons <sup>26</sup> (fig. 8).

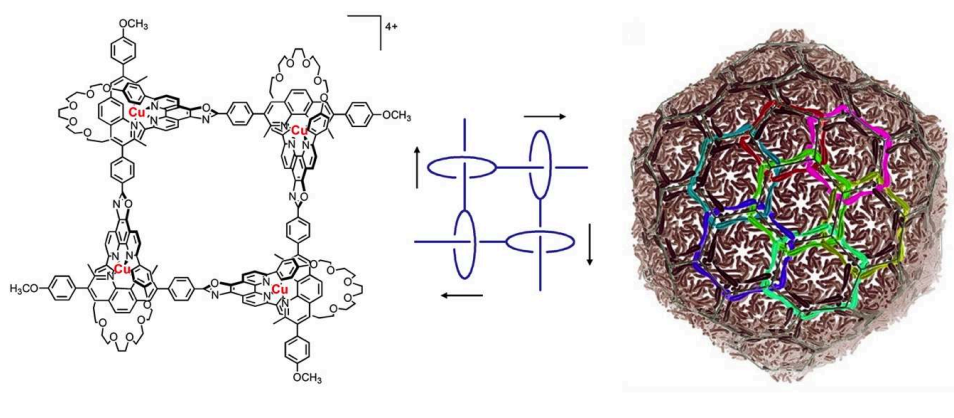
Figure 8 : La « presse moléculaire » et son analogue biologique, la chaperonine



Source : J.-P. Sauvage

- 23 Ou encore, le projet de « cote de mailles moléculaire » prendrait modèle sur la structure en fibres protéiques entrelacées d'une capsid de virus bactériophages (fig. 9 ).

Figure 9 : La « cote de mailles moléculaire » et son bio-analogie, la capsid du bactériophage HK97



À gauche, la cote de mailles moléculaire : un tétramère (4 parties) de pseudo-rotaxanes. Le principe de fonctionnement est toujours le même : par oxydation et réduction, on fait varier la géométrie du métal et les ligands se réorganisent autour de lui. Source : image réalisée par S. Loeve  
À droite, on reconnaît clairement des anneaux entrelacés de manière topologiquement complexe dans la structure du bactériophage résolue par diffraction des rayons X.

Source : J.-P. Sauvage

- 24 Voici comment le thésard travaillant sur la « cote de mailles », Benoît Champin, décrit son projet :

« Loin d'être une simple curiosité de laboratoire, ces molécules sont aussi présentes dans la nature. En effet la publication récente d'une structure aux rayons X a montré que la membrane (ou capsid) du virus HK97, appartenant à la famille des

virus bactériophages, est constituée d'arrangements cycliques de protéines formant des anneaux entrelacés [...]. Cette structure rappelle fortement celle des cottes de mailles du Moyen Âge. La nature a réalisé une membrane fine et résistante d'un point de vue chimique, mécanique et physique. Il est donc très tentant pour les chimistes d'essayer de créer des arrangements bidimensionnels contenant des anneaux et des fils moléculaires entrelacés, ayant une structure et une topologie proches de celle de la membrane du capsid de HK97. Cela constitue un formidable défi synthétique auquel nous avons décidé de nous attaquer, grâce à la stratégie développée au laboratoire depuis une vingtaine d'années pour construire des caténanes et rotaxanes complexes. » (Champin 2006 : 1)

- 25 De même pour la thématique des nœuds moléculaires dans laquelle le laboratoire s'est beaucoup illustré : elle a reçu une justification biomimétique. De l'ADN aux protéines avec leurs colliers d'amino-acides entrelacés, « la nature fait plein de nœuds » dit Sauvage, même si son intérêt pour les nœuds vient d'abord de la topochimie <sup>27</sup>.
- 26 Après la « révélation » de l'ATP synthase, le LCOM peut donc donner l'apparence de s'être littéralement « converti » au biomimétisme...

## Biomimétisme après-coup

En réalité, si on nomme « biomimétiques » des artefacts inspirés d'un regard préalablement posé sur le vivant, aucun d'eux ne mérite ce titre. Leur conception et leur réalisation précèdent et conditionnent la reconnaissance des modèles biologiques dont ils sont censés être inspirés.

- 27 Par exemple, quand Benoît présente son projet de cotte de mailles, il part *d'abord* des molécules du laboratoire pour aller *ensuite* vers celles de la nature ; il ne puise pas l'inspiration dans la contemplation des molécules de la nature : il y *reconnaît* des molécules *analogues* à celles que le laboratoire a en bocal ou en projet. Si biomimétisme il y a, il s'agit de *biomimétisme après-coup*. La référence à la nature se fait *a posteriori*, depuis l'artificiel, pour donner sens à ces curieux objets.
- 28 Ce biomimétisme après-coup se retrouve aussi dans la démarche de Feringa. La publication faisant état du premier moteur moléculaire synthétique – une molécule faite de deux moitiés chirales <sup>28</sup> dont l'une tourne de manière unidirectionnelle par rapport à l'autre sous l'action d'un signal lumineux – s'ouvre sur la mention de l'omniprésence des moteurs moléculaires dans les systèmes biologiques (Koumura *et al.* 1999). En réalité, celle-ci a été obtenue par accident. Feringa et ses collègues voulaient faire un *switch* chiral piloté par la lumière, un bistable passant de manière réversible entre deux états binaires, A et B. Cet objectif, qui découlait tout simplement de l'intérêt de Feringa pour la photochimie des systèmes chiraux, était justifié par l'évocation d'un premier analogue naturel : la vision, plus précisément la rotation d'une double liaison Carbone=Carbone dans le chromophore rétinien sous l'action de la lumière. Jusqu'à ce qu'ils laissent « mariner » par inadvertance le produit de la réaction de A vers B toute une nuit et que, essayant de le purifier, ils s'aperçoivent qu'ils ont à faire à un autre produit, C, correspondant à un pas de rotation supplémentaire, irréversible et exothermique – donc spontané : la molécule est passée d'un état moins stable à un état plus stable, mais qui n'était pas le même que l'état de départ. Il suffisait alors d'irradier à nouveau, cette fois le composé C, pour continuer à faire pivoter une moitié autour de l'axe Carbone=Carbone pour former D, puis de chauffer pour retrouver la forme A de la molécule. Celle-ci avait alors accompli une rotation complète et cela – car telle était la

prouesse justifiant le terme de « moteur » – dans un seul sens. C'est donc en essayant de comprendre et d'exploiter la transformation totalement imprévue d'une molécule de synthèse qu'ils ont obtenu un moteur, non en imitant les moteurs biologiques. Feringa a ensuite intégré la référence à l'ATP synthase à son discours de présentation du moteur et de ses générations ultérieures (Vicario *et al.* 2006). On voit donc que le choix de tel ou tel analogue naturel varie au gré des transformations – souvent imprévues – du système artificiel censé s'en inspirer.

- 29 Assumant pleinement une forme d'« opportunisme », Sauvage va même jusqu'à qualifier le modèle biologique d'*alibi* justifiant après-coup un projet déjà engagé sans lui.

« Les gens... donc nous et d'autres <sup>29</sup>, ont utilisé cet ATP-synthase comme alibi pour dire : voilà, nous, on veut fabriquer des moteurs rotatifs parce qu'il y a dans la nature des moteurs rotatifs ; la démarche pour nous... très honnêtement... c'était pas ça totalement... » <sup>30</sup>

- 30 Avec l'épisode de l'ATP synthase, c'était certes la biologie qui leur avait fourni elle-même l'alibi. Les chimistes du LCOM ne sont pas allés la chercher. Elle est littéralement tombée sur eux. Mais par la suite, ils sont systématiquement allés chercher l'alibi biomimétique.

- 31 Julien Frey, qui fait à l'époque sa thèse sur la synthèse de la presse moléculaire, l'affirme sans ambiguïté en nous expliquant la genèse de son projet :

« Mon travail de thèse, c'est de passer de ça [Julien dessine une navette moléculaire avec un anneau se déplaçant sur un axe] à ça : [il dessine des menottes avec deux anneaux reliés par un brin flexible et enfilées sur l'axe]. Ici, c'est flexible comme des menottes. Ou, finalement, à ça : [il dessine la presse moléculaire avec ses quatre anneaux enfilés sur deux axes parallèles (**fig. 8**)]. Là, on a un mouvement coordonné mécaniquement.

On a donc un projet. Qu'est-ce qui peut faire penser à notre projet ? Qu'est-ce qui nous permettrait de dire que c'est utile ? Et bien de dire que notre système s'inspire, évidemment ce n'est pas tout à fait vrai, de la kinesine-myosine et des chaperons.

La protéine chaperon ou la *chaperonne*, est une protéine qui vient protéger une autre protéine. On stresse une protéine, on l'électrise, on la brûle, elle s'abîme, elle se déplie, et on se rend compte qu'il y a cette *chaperonne* qui vient l'encapuchonner, la protéger avant qu'elle ne soit complètement dépliée et inactivée. Il y a en plus des polypeptides... qui aident la protéine à se reformer, à se replier sous la pression de la protéine chaperon. C'est très impressionnant. On a trouvé dans ce système-là un modèle... On a voulu se référer à ça pour ce type de design... On peut en fantasmant un peu faire une presse moléculaire. Ça devient dément, parce qu'on peut considérer ça comme une machine, ou un bout de machine, une pince, à médicament ou à molécule. » <sup>31</sup>

- 32 La nature biologique est donc moins une source d'inspiration qu'une source de justification. Loin que les machines moléculaires soient modelées sur la nature, elles procèdent toujours d'abord des possibles ouverts par une réalisation artefactuelle antérieure. Ce n'est que dans un second temps qu'on se demande « ce qui peut faire penser au projet », et qu'on cherche un modèle naturel. Comme la fonction biologique de cet équivalent naturel est généralement plus ou moins connue des biologistes, elle permettra de suggérer en quoi « c'est utile », même si les considérations d'utilité pratique ne jouent aucun rôle dans la genèse du projet. Tout se passe comme si *c'était l'imitant qui appelait l'imité* pour qu'il confirme son mode d'existence et renforce son statut d'artefact.



- 33 Dans l'exposé de Julien, l'objet est au départ un dessin tracé au tableau, un *design*, une structure chimique avec un schéma de fonctionnement et des propriétés topologiques remarquables. Mais c'est un objet qu'on ne sait pas forcément nommer, qualifier. C'est un objet scientifique certes, mais ésotérique, sans statut ontologique clair pour qui n'est pas chimiste ou mathématicien topologique, un objet sans assise dans le monde commun. Ce besoin de sens se signale par le recours aux métaphores : un axe, des anneaux, des menottes... mais pas de quoi stabiliser son mode et son sens d'existence. Pour que les métaphores deviennent des analogies de fonctionnement effectives, il faut les raccrocher à un *analogue naturel* qui vient renforcer le mode d'existence de l'objet artificiel. Ainsi ce n'est qu'après avoir décrit le fonctionnement des protéines chaperons biologiques que Julien peut qualifier son objet (« presse moléculaire ») et fantasmer d'hypothétiques applications (« pince à médicaments »).
- 34 Les chimistes ne sont pas non plus partis de la nature pour réaliser le muscle. Son obtention provient de la valorisation d'un échec de synthèse du projet « cotte de mailles »<sup>32</sup>. La synthèse du tétramère rigide et orthogonal (**fig. 9**) prévu pour la cotte de mailles piétinait. On n'obtenait qu'un mélange de dimères et de trimères. Analysant ces échecs, les chimistes reconnaissent avoir négligé le potentiel de déformation des molécules. Ils essaient dans un premier temps de les rigidifier en synthétisant un macrocycle différent, plus symétrique. En vain. Les molécules « préfèrent » se tortiller – cela leur coûte moins d'énergie – que se soumettre au plan rigide du chimiste. Or ce sont ces dimères non voulus, avec leurs dispositions à se déformer, qui ont été mis à profit pour réaliser le « muscle moléculaire ». Le muscle avait certes été imaginé et dessiné avant, mais les chimistes n'ont pas contemplé le mécanisme moléculaire de la fibre du muscle biologique pour tenter de le copier ; ils ont tiré parti d'une faille dans la réalisation du tétramère « cotte de mailles » et y ont entrevu une voie de synthèse leur permettant de réaliser quelque chose d'analogue à un système contractile biologique. Ils ont saisi une occasion offerte au détour d'une péripétie de synthèse.
- 35 Quant au tétramère récalcitrant du projet « cotte de mailles », il a finalement été réalisé par une méthode douce jouant sur des temps de réaction très lents, permettant d'actualiser des potentiels de liaison moins probables et d'en obtenir une fraction dans un mélange de dimères et de trimères. Il a donc fallu renoncer à forcer les processus naturels et *faire avec* l'obstacle du potentiel de déformation des molécules. La bonne démarche fut d'en tirer parti. Cependant, le macrocycle différent synthétisé pour éviter les déformations n'est pas resté sans usage en bocal. Il a contribué à la réalisation d'un précurseur du projet « presse moléculaire », qui s'est encore transformé en cours de route (Colin *et al.* 2006).
- 36 On a donc ici trois réalisations étroitement interconnectées du point de vue de leurs histoires de synthèse, non des dispositifs qui seraient, chacun isolément, modelés sur une entité biologique. Dès qu'il s'agit de reconstituer un peu précisément ces genèses, les liens de solidarité et de généalogie entre ces objets artificiels priment sur leurs liens putatifs à la nature.

## Nature, artifice, analogues

De tout cela, on pourrait être tenté de tirer deux conclusions antagonistes : soit que ces pratiques relèvent d'un biomimétisme factice, sans rapport authentique au vivant et ne jouant aucun rôle heuristique, un biomimétisme de pure justification ; soit que nous

sommes en présence du biomimétisme « tel qu'il se fait » quand il est *effectivement* pratiqué et non seulement *prôné* dans de grands discours. En somme une conception du biomimétisme soit factice, soit réaliste.

- 37 Or cette alternative nous enferme dans l'idée que le biomimétisme *devrait* se prévaloir d'un rapport authentique avec « la Nature » ou « le Vivant » sous peine de tomber dans un pur technicisme. Deux visions opposées mais complices : les uns dénonceront la seconde pour prôner l'authenticité de la première, les autres se pareront des attraits de la première pour justifier cyniquement la seconde. Refuser cette alternative implique de prendre au sérieux les analogues naturels de la technique pour ouvrir une troisième voie de compréhension du biomimétisme : ni naturaliste, ni techniciste, mais analogiste.
- 38 Les bio-analogues jouent un rôle certes bien minime dans la venue à l'existence des molécules-machines artificielles. Cependant, ils transforment leur mode et leur sens d'existence. Ils permettent à ces curieux objets de prendre un sens exotérique et de s'échapper du labyrinthe chimique de leur genèse. Une manière de libérer leur existence en les détachant de leurs processus constitutifs, un peu comme le chimiste libère le caténane (fig. 5). En se reliant à leurs analogues naturels, ces molécules ésotériques peuvent sortir, au moins symboliquement, du laboratoire<sup>33</sup>. Elles cessent d'être de simples « curiosités de laboratoire » et acquièrent un statut ontologique distinct, renforçant leur caractère d'artifice et l'articulant au monde du vivant. Dans cette circonstance, contrairement au discours de « verdissement » des technosciences, adosser des productions artificielles à des analogues naturels qui leur préexistent ne revient pas à « naturaliser les artifices », mais plutôt à instaurer une distance et une relation avec la nature. Car les machines moléculaires synthétiques ne prétendent pas à l'identité avec les machines moléculaires biologiques. Elles établissent avec elles des analogies de fonctionnement qui ne suppriment pas leurs différences. Les chimistes insistent bien sur ce point. La synthèse de molécules identiques leur est jusqu'à présent *inaccessible*. Résultant de milliards d'années d'évolution, leur structure est complexe, asymétrique, tout en plis et replis subtils : « elles sont totalement impossibles à synthétiser [...]. C'est pourquoi les chimistes cherchent à réaliser des systèmes plus simples, que l'on peut synthétiser et modifier afin de les améliorer. »<sup>34</sup> L'évocation d'analogues naturels n'est donc pas pure rhétorique de la part des chimistes du LCOM. Elle reflète et renforce le statut ontologique de leurs objets.
- 39 La référence aux analogues naturels leur a aussi permis de se démarquer de leurs compétiteurs qui ne font pas cette référence. C'est le cas du groupe de Stoddart, co-lauréat du même prix Nobel que Sauvage. Stoddart fustige l'intérêt du biomimétisme pour réaliser des molécules-machines. Il prétend adopter « une voie non naturelle (*unnatural*) ne partageant avec le monde biologique que ses lois fondamentales aux petites échelles, mais s'en séparant par ses processus opératifs » (Sluysmans & Stoddart 2018). Par contraste, la voie analogiste met l'accent sur les *équivalences opératoires* entre processus biologiques et synthétiques *compte tenu de leurs différentes natures*. Bien que chimiquement très proches de celles du LCOM, les molécules-machines de Stoddart sont présentées comme analogues à des objets techniques de fabrication humaine plutôt qu'à des objets biologiques. Stoddart a d'ailleurs développé et popularisé un style « cartoon » de représentation visuelle de ces molécules. Ce style ouvertement *artificialiste* implique une utilisation standardisée des couleurs rouge, vert et bleu<sup>35</sup> qui rappelle tout autant le jeu de Meccano que le système RVB de codage informatique des

couleurs. Si Stoddart refuse le biomimétisme, il ne propose pas pour autant un « technomimétisme » (Jimenez-Bueno & Rapenne 2003), dans la mesure où il tient à distinguer ses molécules-machines du simple transfert miniature d'objets techniques macroscopiques *actuellement* connus. Il s'agit plutôt de « technomorphisme » (Schummer 2006) : un style visuel de représentation des molécules qui les inscrit d'emblée dans le contexte d'une ingénierie *possible*.

- 40 Stoddart distingue et renvoie dos à dos deux grandes approches de la construction de machines moléculaires artificielles : la *bioinspiration*, qui intègre des concepts tirés de l'étude des machines naturelles dans des systèmes synthétiques, et la *miniaturisation*, qui transpose les principes d'ingénierie des machines macroscopiques à l'échelle moléculaire.

« Une meilleure manière de concevoir des machines moléculaires artificielles serait de ne suivre aucune de ces voies, mais plutôt de construire des architectures moléculairement précises basées sur les récentes avancées de la chimie supramoléculaire : explorer ce qui n'a pas été construit par la Nature » (Sluysmans & Stoddart 2018).

- 41 Or cette idée – solidaire de la thèse de l'*exceptionnalité* humaine – pose un problème : on ne peut jamais savoir avec certitude si ce qu'inventent les humains n'a pas déjà un analogue dans la nature autre qu'humaine. Ainsi a-t-on longtemps pensé que la nature n'avait jamais produit de roue, ce qui – en plus d'être présomptueux – s'est révélé faux. On voit par contraste que la conception analogiste promeut une vision ouverte de la nature. Nul ne sait de quels analogues elle est capable.
- 42 Sur un plan heuristique enfin, leur choix de faire l'analogie avec les machines biologiques plutôt qu'avec les machines macroscopiques a reflété et renforcé une modification du paradigme dominant chez ces chimistes : leur adhésion spontanée à une forme de mécanisme. En effet, comme leurs molécules entrelacées présentent des liaisons mécaniques très difficiles à défaire, ils se plaisent à leur associer un côté « germanique ». On est en Alsace et « chez nous, c'est du solide », disent-ils. Ou encore « conceptuellement, c'est du Lego ». *Conceptuellement*, sans doute. Mais ils se sont aperçus qu'ils étaient limités par cette vision trop rigide, mécaniste et cartésienne (*partes extra partes*) des molécules. Elles sont habituellement représentées – figurées, dessinées – comme des objets statiques alors qu'elles subissent des mouvements stochastiques, aléatoires, qui déforment constamment ce Lego moléculaire <sup>36</sup>. Or les machines moléculaires biologiques ne fonctionnent pas *malgré* cet environnement bruité mais *grâce à lui*, en couplant l'aléa du mouvement brownien à des apports d'ATP qui activent des possibilités de mouvement par changement de conformation, certains domaines protéiques devenant alternativement mous ou rigides. Les mouvements moléculaires y sont omniprésents et couplés à leur milieu associé. Ce sont ces effets de l'environnement brownien que les chimistes apprennent à interpréter en synthétisant des machines moléculaires dont les fonctions présentent des analogies avec les « machines molles » ou « douces » – *soft machines* – que sont les protéines (Jones 2004). En s'acculturant à la biologie, ils ont appris à « démécaniser » leurs machines.
- 43 De toute évidence, les chimistes du LCOM auraient pu *dans l'absolu* se passer de la référence à la biologie, à l'instar de Stoddart. S'ils ont maintenu un biomimétisme rétrospectif, c'est peut-être justement *parce qu'il n'était pas absolument nécessaire*. Comme dans une synthèse chimique, ce choix a résulté à la fois d'une rencontre contingente (celle de l'ATP synthase se signalant à eux comme un gros rotaxane) et de la saisie de cette occasion. Un choix opportuniste certes, mais qui donne sens à leurs productions

en les inscrivant dans des phénomènes ancestraux qui inspirent le respect <sup>37</sup> plutôt que dans une économie des promesses futuristes auxquels ils ne croient guère, comme celle des nanotechnologies – une opportunité qu'ils ont choisi de laisser de côté dans leurs publications. Un choix stratégique donc, mais aussi heuristique et normatif.

## Participations

Les discussions sur le biomimétisme ont souvent tendance à réduire la nature au biologique, non sans un certain dédain pour l'inorganique. Pourtant il y a une autre figure de la nature que les chimistes croisent dans leur pratique : celle des forces physico-chimiques, du milieu bruité, de l'entropie, des potentiels qui font se déformer leurs molécules, des bifurcations inattendues des synthèses ; celle qui contrecarre leurs plans mais avec laquelle il leur faut subtilement négocier pour transformer l'échec en succès – bref la nature avec laquelle ils sont aux prises en tant que chimistes. C'est aussi la *nature des molécules*, ce qu'elles sont « en soi et pour soi » indépendamment de leurs projets, ce dont évidemment ils ne savent rien (la chimie ne voit pas ses objets), sauf quand « les molécules font des bêtises » comme dit Sauvage. Voilà pourquoi c'est encore en faisant des artefacts qu'on approche cette figure-là de la nature. Car la chimie reste un pilotage de la nature plutôt qu'une manipulation directe. C'est un « faire faire » et un « faire avec » la nature. La nature y joue le rôle d'un partenaire protéiforme avec lequel la ou le chimiste « danse » sans être jamais vraiment sûr de *mener* la danse. Tantôt il ou elle a le dessus, tantôt c'est la nature. Cette nature-là des chimistes n'est pas extérieure à l'artifice mais le traverse et l'imprègne. Elle lui est immanente sans lui être entièrement accessible. Cette nature n'est pas un modèle auquel on se réfère et que l'on met à distance, en rangeant d'un côté les molécules biologiques, de l'autre les molécules de synthèse. Ce n'est pas une nature que l'on *représente*, mais une nature à laquelle on *participe*. Une nature *participée*.

44 C'est pourquoi, quand « ça marche », les chimistes s'identifient à leurs molécules. Ils sont comme elles et elles sont comme eux. Ils les décrivent tout autant de manières anthropomorphiques <sup>38</sup> qu'ils les *miment* de manière « chimiomorphique » – ou plus précisément « métallomorphique », car dans le cas de cette chimie de coordination organo-métallique, ils s'identifient tout particulièrement à l'ion métal et surtout à l'ion Cuivre, « le plus fier ». En permettant d'organiser l'assemblage puis d'orchestrer les mouvements de la machine moléculaire, le métal de transition est plus qu'un allié (Callon 1986), il est le mandataire du chimiste auprès des molécules. Cette alliance qui confine parfois à l'identification mimétique avec le métal de transition – Cuivre de préférence – est à l'origine de la fondation du LCOM <sup>39</sup>. Ce pacte tacite avec un élément naturel vient ensuite définir l'identité de ses chimistes. Il explique leur refus d'assimiler leur pratique aux concepts à la mode comme « chimie supramoléculaire » <sup>40</sup> et « auto-assemblage » <sup>41</sup>, puisque grâce à l'ion métal, ils font de l'assemblage *dirigé*.

45 Que devient la référence au vivant depuis ces considérations ? C'est très clair : le vivant n'est pas « la Nature » mais *un analogue du chimiste*. Un chimiste différent : étrange, intrigant, baroque voire tordu, mais éminemment admirable <sup>42</sup>. Comme les chimistes, le vivant danse avec la nature non-vivante, l'utilise, se fait mener par elle ou fait alliance. Il participe à la nature et c'est cette participation que miment les chimistes.

## Nature multipliée

Pour finir, la conception analogiste met en question l'idée que l'identité serait systématiquement du côté de la nature alors que l'altérité – et l'altération – serait du côté de la technique. En l'occurrence, les protéines biologiques, même avant d'être prises comme analogues naturels des molécules des chimistes, étaient *déjà* des analogues naturels de la technique du point de vue de la biologie moléculaire qui les appréhendait et les manipulait comme des *transmetteurs*, des *générateurs*, des *moteurs*, etc. (Grote 2019). Ces analogues sont « naturels » au sens où la biologie et les biotechnologies actuelles les décrivent et s'en saisissent, c'est-à-dire toujours déjà par analogie avec les techniques (Zwart 2019).

- 46 Ainsi ne fait-on que remonter d'analogie en analogie, d'altération en altération, sans jamais atteindre l'illusoire identité première que l'idée de « la Nature comme modèle » nous promet tout en nous enfermant dans un rapport spéculaire entre modèle et copie toujours susceptibles d'inverser leurs rôles (un modèle désignant tantôt ce qui est imité tantôt ce qui imite). Au contraire, l'analogie bien comprise est différentielle : *identité de relation* faisant saillir les différences plutôt que *relation d'identité* assimilant des ressemblances (Simondon 1964).
- 47 De la vision analogiste, l'idée de nature ne sort pas réduite mais *multipliée*. Non seulement elle ne coïncide pas forcément avec le vivant mais aucun être vivant ne coïncide avec lui-même dans une identité pure : son individuation est toujours analogie, double relation à soi et à autre que soi (à commencer par le milieu). Prendre au sérieux les analogues naturels, c'est rendre possible une sortie du cercle spéculaire de l'artificialisation de la nature et de la naturalisation de l'artifice, quitte à multiplier les partages (nature/artifice, vie/technique, natures/sociétés), à multiplier les figures de la nature.

---

## BIBLIOGRAPHIE

Anelli, L., Spencer N., Stoddart, J. F. 1991 « A molecular shuttle », *Journal of the American Chemical Society* 113 (13) : 5131-5133.

Ashton, P. R., Brown, C. L., Chrystal, E. J. T., Spencer, N. *et al.* 1991 « Molecular trains: The self-assembly and dynamic properties of two new catenanes », *Angewandte Chemie* 30 (8) : 1042-1045.

Ballardini, R., Balzani, V. Gandolfi, M. T., Prodi, L. *et al.* 1993 « A photochemically driven molecular machine », *Angewandte Chemie* 32 (9) : 1301-1303.

Bensaude-Vincent, B., Larrère, R. & V. Nurock 2008 « Pour une philosophie de terrain » in B. Bensaude-Vincent, R. Larrère, V. Nurock dir. *Bionano-éthique, perspectives critiques sur les bionanotechnologies*. Paris : Vuibert : XI-XXX.

Bissel, R. A., Córdova, E., Kaifer, A. E. & J. F. Stoddart 1994 « A chemically and electrochemically switchable molecular shuttle », *Nature* 369 (6476) : 133-137.

- Brey, P. 2010 « Philosophy of technology after the empirical turn », *Techné: Research in Philosophy and Technology* 14 (1) : 36-48.
- Callon, M. 1986 « Éléments pour une sociologie de la traduction : la domestication des coquilles Saint-Jacques et des marins-pêcheurs dans la baie de Saint-Brieuc », *L'Année sociologique* 36 : 169-208.
- Champin, B. 2006 *Multi-rotaxanes bidimensionnels. Entrelacs d'anneaux et de fils moléculaires autour de métaux pentacoordinés*, résumé de la thèse de doctorat, Université Louis Pasteur.
- Collin, J.-P., Frey, J., Heitz, V., Sakellariou, E., Sauvage, J.-P. et al. 2006 « Copper(I)-induced threading of two bis-macrocycles on two rods: a cyclic [4]rotaxane », *New Journal of Chemistry* 30 : 1386-1389.
- CNRS 2012 « Des moteurs qui ont du muscle », *CNRS Le journal* 268 : 26. [En ligne] : [lejournel.cnrs.fr/articles/jean-pierre-sauvage-un-nobel-pour-les-machines-moleculaires](http://lejournel.cnrs.fr/articles/jean-pierre-sauvage-un-nobel-pour-les-machines-moleculaires).
- Descola, P. 2005 *Par-delà nature et culture*. Paris : Gallimard.
- Dietrich-Buchecker, C. O. & J.-P. Sauvage 1983 « Une nouvelle famille de molécules : les métallo-catélanes », *Tetrahedron Letters* 24 (46) : 5095-5098.
- Dietrich-Buchecker, C. O., Sauvage, J.-P. & J.-M. Kern 1984 « Templated synthesis of interlocked macrocyclic ligands : the catenands », *Journal of the American Chemical Society* 106 (10) : 3043-3045.
- Dietrich-Buchecker, C. O. & J.-P. Sauvage 1989 « A synthetic molecular trefoil knot », *Angewandte Chemie International Edition* 28 (2) : 189-192.
- Drexler, K. E. 1981 « Molecular engineering: An approach to the development of general capabilities for molecular manipulation », *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 78 (9) : 5275-5278.
- Drexler, K. E. 1986 *Engines of Creation. The Coming Era of Nanotechnology*. Garden City, New York : Anchor Books / Doubleday.
- Feringa, B. L. 2017 « The art of building small: From molecular switches to motors (Nobel lecture) », *Angewandte Chemie International Edition* 56 (37) : 11060-11078.
- Franssen, M., Vermaas, P.E., Kroes, P. & A. W. Meijers dir. 2016 *Philosophy of Technology after the Empirical Turn*. Cham, Suisse : Springer.
- Frisch, H. L. & E. Wasserman 1961 « Chemical topology », *Journal of the American Chemical Society* 83 (18) : 3789-3795.
- Guchet, X. 2017 « Objet versus artefact. Pour une philosophie des techniques orientée-objet » *Cahiers Costech* 1, 4 Avril 2017. [En ligne] : [costech.utc.fr/CahiersCOSTECH/spip.php?article17](http://costech.utc.fr/CahiersCOSTECH/spip.php?article17).
- Grote, M. 2019 *Membranes to Molecular Machines. Active Matter and the Remaking of Life*. Chicago, Londres : University of Chicago Press.
- Harrison, I. T. & S. Harrison 1967 « Synthesis of a stable complex of a macrocycle and a threaded chain », *Journal of the American Chemical Society* 89 (22) : 5723-5724.
- Jimenez-Bueno, G. & G. Rapenne 2003 « Technomimetic molecules: synthesis of a molecular wheelbarrow », *Tetrahedron Letters* 44 (33) : 6261-6263.
- Jimenez-Molero, M. C., Dietrich-Buchecker, C.O. & J.-P. Sauvage 2003 « Towards artificial muscles at the nanometric level », *Chemical Communications* 14 : 1613-1616.

- Jones, R. A. L. 2004 *Soft machines. Nanotechnology and life*. Oxford, New York : Oxford University Press.
- Jones, R. A. L. 2006 « What can biology teach us? », *Nature Nanotechnology* 1 : 85-86.
- Koumura, N., Zijlstra, R. W. J., Delden, R. A., Harada, N. & B. L. Feringa 1999 « Light-driven monodirectional molecular rotor », *Nature* 401 (6749) : 152-155.
- Livoreil, A., Dietrich-Buchecker, C. O. & J.-P. Sauvage 1994 « Electrochemically triggered swinging of a [2]-catenane », *Journal of the American Chemical Society* 116 (20) : 9399-9400.
- Loeve, S. 2009 *Le concept de technologie à l'échelle des molécules-machines. Philosophie des techniques à l'usage des citoyens du nanomonde*, thèse de doctorat en philosophie, épistémologie, histoire des sciences et des techniques, Université Paris Nanterre.
- Loeve, S. & X. Guchet 2015 « Ethique et épistémologie des nanotechnologies. Pour une approche centrée sur les objets », *Techniques de l'ingénieur* RE244/RE245.
- Loeve, S. & T. Deldicque 2018 « Les malentendus de la technologie », *Revue Artéfact. Techniques, histoire et sciences humaines* 8 : 215-254.
- Nikitine, K. 2018 « Biomimétisme : ce que l'homme réalise, la nature le fabrique déjà », *L'éléphant, revue de culture générale* 22, avril 2018 [en ligne] : [elephant-larevue.fr/dossiers/biomimetisme-lhomme-realise-nature-fabrique-deja/](http://elephant-larevue.fr/dossiers/biomimetisme-lhomme-realise-nature-fabrique-deja/).
- Noji, H., Yasuda, R., Yoshida, M. & K. Jr. Kinosita 1997 « Direct observation of the rotation of F1-ATPase », *Nature* 386 (6622) : 299-302.
- Piccolino, M. 2000 « Biological machines: From mills to molecules », *Molecular Cell Biology* 1 (2) : 149-152.
- Sauvage, J.-P. 1998 « Transition metal-containing rotaxanes and catenanes in motion : Toward molecular machines and motors », *Accounts of Chemical Research* 31 (10) : 611-619.
- Sauvage, J.-P. 2006 « Machines et moteurs moléculaires : de la biologie aux molécules de synthèse », Conférence à l'Université de tous les savoirs. [En ligne] : [canalu.tv/video/universite\\_de\\_tous\\_les\\_savoirs/machines\\_et\\_moteurs\\_moleculaires\\_de\\_la\\_biologie\\_au\\_molecules\\_de\\_synthese.1474](http://canalu.tv/video/universite_de_tous_les_savoirs/machines_et_moteurs_moleculaires_de_la_biologie_au_molecules_de_synthese.1474).
- Sauvage, J.-P. 2016 « From chemical topology to molecular machines », Allocution Nobel, 8 décembre 2016. [En ligne] : [nobelprize.org/prizes/chemistry/2016/sauvage/lecture/](http://nobelprize.org/prizes/chemistry/2016/sauvage/lecture/) [2017] *Angewandte Chemie International Edition* 56(37) : 11080-11093.
- Sauvage, J.-P. 2019 « Les molécules en mouvement. De la biologie à la chimie moléculaire », Conférence à l'Espace Sciences de Rennes. [En ligne] : [espace-sciences.org/conferences/machines-moleculaires-en-biologie-et-en-chimie](http://espace-sciences.org/conferences/machines-moleculaires-en-biologie-et-en-chimie)
- Schill, G. & A. Lüttringhaus 1964 « Gezielte synthese von catena-verbindungen 1 », *Angewandte Chemie* 76 (13) : 567-568.
- Schill, G. 1971 *Catenanes, Rotaxanes, and Knots*. New-York, Londres : Academic Press.
- Schummer, J. 2006 « Gestalt switch in molecular image perception: the aesthetic origin of molecular nanotechnology in supramolecular chemistry », *Foundations of Chemistry* 8 (1) : 53-72.
- Simondon, G. 1958 *Du mode d'existence des objets techniques*. Paris : Aubier.
- Simondon, G. 1964 *L'individu et sa genèse physico-biologique*. Paris : Presses Universitaires de France.



- Sluysmans, D. & J. F. Stoddart 2018 « Growing community of artificial molecular machinists », *Proceedings of the National Academy of Science of the United States of America* 115 (38) : 9359-9361.
- Stoddart, J. F. 2009 « Thither supramolecular chemistry? », *Nature Chemistry* 1 (1) : 14-15.
- Vicario, J., Walko, M., Meetsma, A. & B. L. Feringa 2006 « Fine tuning of the rotary motion by structural modification in light-driven unidirectional molecular motors », *Journal of the American Chemical Society* 128 (15) : 5127-5135.
- Wasserman, E. 1960 « The preparation of interlocked rings: A catenane », *Journal of the American Chemical Society* 82 (16) : 4433-4434.
- Wolff, F. 2007 « The three pleasures of mimesis according to Aristotle's poetics » in B. Bensaude-Vincent, W. R. Newman dir. *The natural and the artificial. An evolving polarity*. Cambridge, London : The MIT Press : 51-66. [En ligne] : [franciswolff.fr/the-three-pleasures-of-mimesis-according-to-aristotles-poetics](http://franciswolff.fr/the-three-pleasures-of-mimesis-according-to-aristotles-poetics).
- Zwart, H. 2019 « What is mimicked by biomimicry? Synthetic cells as exemplifications of the threefold biomimicry paradox », *Environmental Values* 28 (5) : 527-549.

## NOTES

1. Une rapide recherche documentaire sur Google Scholar donne une idée de l'importance et de l'actualité du biomimétisme dans le domaine des machines moléculaires. En février 2020, sur 44 700 résultats pour *molecular machines*, 10 200 références, soit presque un quart, contiennent les termes *inspired*, *bio*, avec des titres comme *Molecular machines with bio-inspired mechanisms* (2018) ou *Man-made molecular machines: membrane bound* (2016) ; 9 390 références contiennent les termes *mimic*, *bio*, avec des titres comme *Natural strategies for the molecular engineer* (2002) ou *Life-like motion driven by artificial molecular machines* (2019) ; 3 230 contiennent le terme *biomimetism*, comme *Biomimetic and technomimetic single molecular machines* (2019) ou *Photochemical characterization of biomimetic molecular switches* (2011) ; 3 150 contiennent le terme *biomimetic*, comme *Biological and biomimetic molecular machines* (2008) ou *Biomimetic actuators: where technology and cell biology merge* (2004) ; 2 990 contiennent *biomimicry*, par exemple *Bioinspiratoin and biomimicry in chemistry: reverse engineering nature* (2012) ou *Linear artificial molecular muscles* (2005) et enfin 1 820 contiennent le terme *bioinspired*, avec des titres comme *Bioinspired molecular machines* (2012) et même *Bioinspired laser-operated molecular locomotive* (2004). Par contraste, *technomimetic* ne donne que 93 résultats associés à *molecular machines*.
2. Il utilise l'exemple très classique de l'avion : il a fallu renoncer à imiter le vol des oiseaux pour le faire voler (Stoddart 2009).
3. Feringa fait fonctionner l'exemple de l'avion à rebours de Stoddart : « Malgré les fabuleux progrès (...) du siècle dernier, qui se manifestent le plus clairement par les avions modernes, nous sommes néanmoins humiliés de réaliser que nous ne savons toujours pas synthétiser un oiseau ». Son allocution Nobel s'ouvre sur « la beauté moléculaire, la diversité structurale et les ingénieuses fonctions de la machinerie de la vie (...), formidable source d'inspiration pour le chimiste synthétique entrant dans le domaine des systèmes moléculaires dynamiques », et s'achève sur la formule, très prisée des chimistes, de Leonard de Vinci : « Là où la nature finit de produire ses propres espèces, l'homme commence, avec les choses naturelles et l'aide de cette nature, à créer une infinité d'espèces » (Feringa 2017). L'art ne se contente pas d'imiter la nature : il démultiplie les possibles naturels.

4. Unité mixte de recherche CNRS-Université Louis Pasteur, désormais dissoute et intégrée dans l'Institut de Science et l'Ingénierie Supramoléculaire (ISIS) de l'Université de Strasbourg (UniStra).
5. On en trouve plutôt mention dans les textes de communication scientifique, comme CNRS le *journal* chroniquant le « muscle moléculaire » du LCOM dans un dossier thématique sur « La nature pour modèle », section « Des recherches bien inspirées » (CNRS 2012, p. 26), ou dans des écrits de vulgarisation. Par exemple : « De l'ornithoptère de Léonard de Vinci aux robots moléculaires de Jean-Pierre Sauvage, Prix Nobel de chimie 2016, l'histoire moderne du biomimétisme est on ne peut plus riche en inventions » (Nikitine 2018).
6. Pierre Mobian, entretien avec Xavier Guchet et S. Loeve, 18 mai 2006.
7. Descriptions d'objets chimiques, de leur fonctionnement et de leurs étapes de synthèse (pouvant être rapprochées des chaînes opératoires en anthropologie culturelle des techniques). Les entretiens au LCOM ont été réalisés avec X. Guchet en mai 2006.
8. Ce travail n'est pas à proprement parler une enquête ethnographique. Son ancrage est à situer dans la *philosophie des techniques*, mêlant analyses conceptuelles et technologiques, études de discours et d'objets. Sur le plan de la méthode, elle relève d'une *philosophie de terrain* (Bensaude Vincent *et al.* 2008, Loeve & Guchet 2015) consistant en allers-retours multiples entre élaboration conceptuelle et interactions avec les acteurs (séjours en laboratoire, entretiens qualitatifs, observation participante, participation à des ateliers, parfois co-publication). Si notre approche peut s'inscrire dans le courant de la philosophie des techniques ayant accompli, en s'instruisant de la sociologie et de l'anthropologie des sciences, son « tournant empirique » (Brey 2010, Franssen *et al.* 2016), nous préférons parler de philosophie des techniques *orientée-objet* (Guchet 2017) car ce sont les objets eux-mêmes et le partage de leurs significations que nous situons au cœur des interactions entre « philosophes de terrain » et « scientifiques de laboratoire », assumant ainsi de désigner par « terrain » le *milieu associé des objets*. Enfin, nous reprenons à notre compte l'idée d'une *technologie* en un sens hérité de Gilbert Simondon (1958), celui d'une *épistémologie des schèmes techniques* considérés comme *modes de connaissance*, irréductibles à la seule *application* d'une connaissance préalablement constituée (Loeve & Deldicque 2018).
9. Tirée de la *Physique* d'Aristote (II, 8, 199a), la maxime « l'art imite la nature » a été interprétée normativement (l'art doit imiter la nature) pour servir de bannière de ralliement aux naturalismes artistiques et moraux. Elle a notamment servi à jeter l'anathème sur les arts mécaniques et alchimiques du Moyen-âge au motif qu'ils cherchaient à rivaliser avec la nature, à la contrefaire ou à l'améliorer. Or si l'on lit bien Aristote, la *mimesis* qu'il théorise n'est jamais imitation servile : dans la *Physique*, elle ne désigne pas la *ressemblance des produits* de l'art à ceux de la nature, mais l'*analogie de leurs processus de production* sous le rapport de la causalité finale ; dans la *Poétique*, elle ne désigne pas la copie conforme d'une chose, mais l'imitation des mouvements intérieurs (les émotions) par des mouvements extérieurs (l'action), donc là encore une *analogie entre opérations* (Wolff 2007).
10. L'expression « analogon de l'art » a été employée par Kant pour la récuser au fameux § 65 de la *Critique de la faculté de juger*. Les êtres vivants s'auto-organisant selon une finalité interne, le seul modèle du vivant, c'est le vivant lui-même, explique-t-il en substance. Cependant, la troisième *Critique* parle à d'autres endroits d'une insondable « technique de la nature » (*technica naturalis*) qui n'est ni pure causalité efficiente aveugle et a-finale, ni finalité d'après une représentation, mais technique organique inintentionnelle. Kant admet ainsi le concept d'une *Naturtechnik* à titre d'analogie du jugement réfléchissant (le fameux « tout se passe comme si »), mais refuse que l'analogie fasse l'objet d'un jugement déterminant, c'est-à-dire nous fasse connaître quoi que ce soit, sous peine de verser dans l'enthousiasme.
11. Sauvage à S. Loeve, communication personnelle, 24 mars 2020. Il précise que « l'opportunisme est très important en recherche. Il permet de sauter d'un domaine à un autre lorsque l'on sent

qu'il y a une ouverture intéressante, quitte à laisser tomber en partie le domaine principal dans lequel on travaillait. ». Sauvage, communication personnelle.

12. En topologie, un nœud est dit non trivial s'il possède des points de croisement qu'on ne peut éliminer par déformation continue, mais seulement par coupure.

13. Les premiers caténanes sont obtenus par une méthode statistique : on fait se cycliser de grandes populations de molécules et on obtient quelques cycles entrelacés après beaucoup d'étapes effectuées à l'aveugle (Wassermann 1960). De même pour les premiers rotaxanes (Harrison & Harisson 1967) : pas moins de 70 étapes prenant plusieurs années pour un rendement final de 6%. Gottfried Schill, à Fribourg-en-Brisgau, réalise la première synthèse « dirigée » d'un [2]caténane (Schill & Lüttringhaus 1964). Une synthèse si difficile et comportant un si grand nombre d'étapes qu'elle n'a jamais pu être reproduite ni même publiée dans tous ses détails. Surnommé le « grand-père des caténanes » par Stoddart (qui ajoute que Sauvage en est le « père »), il passa toute sa vie à essayer de faire des caténanes, des rotaxanes et des nœuds (Schill 1971).

14. Chimie centrée sur les interactions entre centres métalliques et ligands organiques unis par des liaisons de coordination (liaison entre un atome métallique et un atome non métallique). L'édifice ainsi formé s'appelle un « complexe de coordination ». Il présente une géométrie particulière (trigonale, tétraédrique, ...) dépendante de la nature de l'élément métallique (Cuivre, Zinc, Ruthénium, ...) et contrôlée par son degré d'oxydation (le nombre d'électrons qu'il cède à partir de l'élément neutre).

15. « Je le vois plus comme un effort synthétique, pas en terme de travail abouti. C'est l'effort qui compte, et puis après OK, on est content d'avoir obtenu la molécule. » Mobian, entretien précité. « C'est l'éternel recommencement. Il faut des quantités monstrueuses pour arriver à la fin. Mais notre but n'est pas de faire tel type de rotaxane à 80%. C'est de le faire. On ne s'occupe pas d'optimisation de synthèse. On ne peut pas avancer trop vite, il faut savoir se mettre des freins, faire toutes les étapes, ... prendre son temps ». Julien Frey, entretien avec X. Guchet et S. Loeve, 18 mai 2006.

16. Jean-Pierre Sauvage, entretien avec X. Guchet et S. Loeve, 17 mai 2006.

17. Sauvage, entretien précité.

18. Sauvage, entretien précité.

19. « Pour les chimistes que nous sommes, ils nous vendent en tant que "nanotechnologie", alors que la chimie par essence, ça a toujours été des nanotechnologies en somme, puisqu'on fabrique des molécules... Pour un chimiste c'est rien, c'est la chimie depuis toujours, depuis l'alchimie... C'est juste une nouvelle étiquette. » Entretien collectif au LCOM avec S. Loeve et X. Guchet, 18 mai 2006.

20. Les grands cycles métaboliques (respiration, digestion...), la synthèse de protéines, lipides, la division cellulaire, l'effort musculaire ou cérébral consomment de l'ATP en la dégradant en ADP (adénosine 2-phosphate) + Pi (phosphate inorganique), utilisant « l'énergie douce » du lien phosphate. L'ATP synthase la reconstitue « comme si on brûlait de l'essence, et qu'avec le CO<sub>2</sub> et l'eau produits dans la combustion, on re-fabriquaient de l'essence. La biologie est très écolo. Beaucoup plus que nous. On en est très loin » (Sauvage 2019).

21. L'ATP synthase puise l'énergie requise pour la synthèse d'ATP dans un gradient de pression osmotique, c'est-à-dire une différence d'acidité (de concentration en ions H<sup>+</sup>) de part et d'autre de la membrane. Selon ce modèle, le flux des ions à travers l'enzyme entraîne la rotation d'une partie mobile qui fournit l'énergie d'activation aux parties catalytiques reconstituant l'ATP à partir d'ADP + Pi. Inversement, en présence d'ATP, elle fonctionne en mode hydrolytique ATPase : elle consomme de l'ATP et tourne dans l'autre sens, reconstituant ainsi le gradient de pression osmotique en pompant des ions H<sup>+</sup> de l'autre côté de la membrane. C'est ce qui fait parler de production d'un travail.

22. Paul D. Boyer et John E. Walker : prix Nobel de chimie en 1997 « pour leur élucidation des mécanismes enzymatiques sous-tendant la synthèse de l'adénosine triphosphate ».
23. Sauvage, entretien précité.
24. « On ne savait pas que l'ATP synthase était un moteur rotatif quand on a essayé de faire un caténane qui bascule... on s'est intéressé à ces systèmes avant de connaître ça. » Sauvage, entretien précité.
25. Sauvage, entretien précité.
26. Famille de protéines qui encapsulent – « chaperonnent » – d'autres protéines et facilitent leur repliement, leur permettant d'atteindre ou de retrouver leur état fonctionnel.
27. Lors de notre visite, il y avait un jeu de cordes colorées accroché dans son bureau.
28. De formes symétriques mais non superposables, comme les deux mains ou deux hélices gauche et droite.
29. Comme Feringa.
30. Sauvage, entretien précité.
31. Frey, entretien précité.
32. Benoît Champin, entretien avec X. Guchet et S. Loeve, 18 mai 2006.
33. Car elles n'ont pas d'applications et ne sont pas conçues pour cela (ce qui ne veut pas dire qu'elles n'en auront jamais).
34. Ancien site internet du LCOM [archivé] : [chimie.u-strasbg.fr/~lcom/machines/applications.htm](http://chimie.u-strasbg.fr/~lcom/machines/applications.htm). Le site insiste longuement sur les nombreuses limites à court et moyen terme du potentiel applicatif des machines moléculaires artificielles.
35. Pour différencier les composants fonctionnels de la molécule : par exemple rouge = donneur d'électron, bleu = accepteur d'électron.
36. Même si ce sont des systèmes dynamiques, clairement animés, leur mouvement est souvent idéalisé en considérant fixant artificiellement une partie pour montrer l'autre se mouvant par rapport à elle, comme un « stator » et un « rotor ».
37. « La Nature, elle, dispose de système souples et efficaces : dans la photosynthèse naturelle par exemple, chaque photon absorbé est utilisé dans le processus de conversion de l'énergie. (...) Par rapport à la complexité des agencements de machines moléculaires naturelles dans les membranes cellulaires, nous sommes pire que des apprentis, nous sommes des ignorants. Lorsque nous considérons l'assemblage, à la fois irrégulier et profondément organique, des fibres de myosine et d'actine dans les muscles, l'admiration le dispute au désespoir... » Ancien site internet du LCOM [archivé] : [chimie.u-strasbg.fr/~lcom/machines/applications.htm](http://chimie.u-strasbg.fr/~lcom/machines/applications.htm).
38. Les chimistes du LCOM disent que certains ions métalliques « préfèrent » se trouver ligués dans une certaine géométrie plutôt qu'une autre. Les ligands « proposent » des points de coordination mais c'est le métal, Cuivre, Zinc, Fer ou Ruthénium qui « impose » une géométrie donnant à la molécule sa « personnalité ». La molécule fonctionnera comme prévu « pourvu que le Cuivre soit content ». L'ion Cuivre est « plus fier » que le Zinc, qui s'accommode d'un plus grand nombre de géométries offertes par les ligands sans trop « faire le difficile », etc.
39. Dans les années 1970, Sauvage travaille sur la photosynthèse artificielle à partir de complexes de coordination au Ruthénium, jusqu'à ce qu'un professeur invité, David McMillin de l'Université Purdue, attire son attention sur les complexes au Cuivre, métal plus accessible, moins onéreux. Il leur propose de collaborer et ils synthétisent le complexe de coordination au Cuivre, très prometteur pour la photochimie de par ses capacités de transfert d'électrons. Mais une autre de ses capacités attire l'attention Sauvage, non plus photochimique, mais topochemique : celle de précurseur potentiel pour l'obtention d'un caténane. C'est pour rendre accessible cette topochemie tout en poursuivant les travaux de photochimie qu'il fonde le LCOM au début des années 1980.
40. La chimie supramoléculaire fondée par Jean-Marie Lehn, ancien patron de thèse de Sauvage, porte sur des systèmes de plusieurs éléments dont *chacun* est une molécule, liée aux autres par

des liaisons faibles et non covalentes, contrairement aux atomes liés dans *une* molécule. Comme le dit Lehn, si l'atome est la *lettre* et la molécule un *mot*, la supramolécule est une *phrase*. La chimie supramoléculaire compose des assemblages facilement réversibles qui peuvent se faire, se défaire et se refaire autrement selon les conditions contrôlées par le chimiste. Or un caténane ou un rotaxane ne peuvent pas être défaits ainsi, car il faut beaucoup d'énergie pour briser une chaîne. Ce ne sont pas des supramolécules mais bien des *molécules individuelles* constituées par un nouveau type de liaison, topologique ou mécanique. Les chimistes du LCOM y tiennent : une machine moléculaire = une (nouvelle sorte de) molécule.

41. Deux caténanes ou rotaxanes identiques peuvent être obtenus selon une méthode d'auto-assemblage ou d'assemblage dirigé. L'auto-assemblage mise sur des liaisons faibles qui se font et se défont jusqu'à l'équilibre thermodynamique. Au LCOM, les liaisons de coordination sont des liaisons fortes, et c'est toujours l'ion métal, niché au cœur du complexe, qui permet de diriger l'assemblage.

42. « Ce qui m'ahurit là-dedans... c'est que la nature ait choisi un système aussi compliqué pour faire une réaction aussi simple, parce que c'est un ester, une estérification... La réaction chimique ne paraît pas très compliquée... Personnellement, je suis admiratif et je n'arrive pas à comprendre pourquoi la nature a pris un système aussi complexe. Alors les biologistes disent : ah ! mais c'est l'évolution ; donc à la limite, ça coupe tout débat, ce n'est pas la peine d'en discuter ». Sauvage, entretien précité.

---

## RÉSUMÉS

Cette contribution examine le statut du biomimétisme dans les discours et les pratiques d'un laboratoire pionnier dans la synthèse de machines moléculaires artificielles. Les chercheurs du Laboratoire de chimie organo-minérale (LCOM, Strasbourg) présentent ces objets comme « inspirés de la biologie », mimant certaines structures et fonctions de protéines complexes opérant dans l'organisme. Leur concept même de « machine moléculaire » serait d'origine biologique plutôt que technologique.

L'article retrace d'abord l'émergence de ces objets en relation avec la manière dont intervient, dans le cas précis du LCOM, la référence à la biologie. Il montre que le laboratoire s'était d'abord lancé dans la synthèse de machines moléculaires en ignorant la biologie et en suivant une logique de conception purement chimique, fondée sur l'exploration des potentialités des molécules de synthèse. Ce n'est qu'après-coup – d'abord par surprise, puis à dessein – que ces chimistes trouvèrent dans la littérature biologique des « machines moléculaires naturelles » dont le comportement rappelait celui de leurs molécules de synthèse. Ce n'est donc pas le vivant qui inspire les inventions des chimistes, mais plutôt leurs artefacts qui inspirent leur regard sur le vivant. Les chimistes n'y trouvent pas des modèles mais des *analogues naturels* de leurs réalisations techniques, comme si c'était la nature qui imitait l'art.

L'article s'interroge dès lors sur le statut d'un tel biomimétisme « inversé ». Faut-il y voir un subterfuge, une stratégie de justification ne convoquant la nature que comme simple faire-valoir ? Nous affirmons qu'il y a bien plus, et que si justification il y a, il s'agit de justification profonde, qui affecte les modes d'existence et de connaissance de ces objets. Au lieu d'évaluer ces pratiques à l'aune de la conception normative d'un biomimétisme « authentique », l'article s'efforce de prendre au sérieux la notion d'analogie naturel et d'argumenter sa pertinence dans

la perspective d'une compréhension différente du biomimétisme, qui ne serait ni naturaliste, ni techniciste, mais analogiste.

This contribution examines the status of biomimicry in the discursive and material practices of a French laboratory that pioneered the synthesis of artificial molecular machines. Researchers at the Laboratoire de chimie organo-minérale (LCOM, Strasbourg) showcase these objects as “inspired by biology”, mimicking some structures and functions of complex proteins operating in the living organism. Their very concept of “molecular machine” would be of biological rather than of technological origin.

The paper first retraces the emergence of these objects in relation to the way in which, in this particular case study, the reference to biology occurs. It is shown that the laboratory had first undertaken the synthesis of molecular machines while ignoring biology and following a purely chemical route based on the exploration of the potential of synthetic molecules. It was only after the fact – first by surprise, then by design – that these chemists found in the biological literature “natural molecular machines” whose behavior was reminiscent to that of their synthetic molecules. It is therefore not the living that inspires the inventions of chemists, but rather their artefacts that inspire their gaze on the living. It is not models that chemists find in biology but some *natural analogues* of their technical realizations, as if it were nature that imitated art.

The paper therefore wonders. What is the status of such “inverted” biomimicry? Should this convocation of nature be seen as pretence, subterfuge, and merely strategic justification? It is argued that this is not all there is, and that if justification there is, it is about deep justification, one that affects the modes of existence and of knowledge of these objects. Instead of evaluating these practices against the normative conception of an “authentic” biomimicry, the paper tries to take the notion of natural analogue seriously, and argues its relevance for a different conception of biomimicry: neither naturalist nor technicist, but an analogist one.

## INDEX

**Keywords :** analogism, biomimicry, chemistry, molecular machines, natural analogs, object-oriented philosophy of technology

**Mots-clés :** analogisme, analogues naturels, biomimétisme, chimie, machines moléculaires, philosophie des techniques orientée objet

## AUTEUR

### SACHA LOEVE

Sacha Loeve est maître de conférences à l'université Jean Moulin Lyon 3 et chercheur à l'Institut de recherches philosophiques de Lyon (IRPhil). Ses travaux portent sur les objets technoscientifiques et sur la technologie comme mode de connaissance. Il a codirigé *Research objects in their technological setting* (Routledge 2017), *French philosophy of technology. Classical readings and contemporary approaches* (Springer 2019) et coécrit *Carbone. Ses vies, ses œuvres* avec Bernadette Bensaude-Vincent (Seuil 2018).